



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی:

بررسی ارتباط بین بیماری های عروق کرونر و میزان

تراکم استخوان در زنان استان بوشهر

دانشجو

نفیسه داوودی

استاد راهنما

دکتر داریوش ایران پور (استادیار گروه قلب و عروق)

استاد مشاور

دکتر مجید اسدی (دانشیار پزشکی هسته ای)

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

شهریور ماه ۱۳۹۱

تقدیم به قلب تپنده ی زندگی، مادر

به پاس زیبا ترین لحظه هایش که فدایم کرد

و به شکرانه ی سالها صبر و بزرگواریش که نثارم کرد ...

تقدیم به قوت قلبم، پدر

به نشان سپاسی کوچک از بزرگیش

و به پاس روزگاری که ایستاد تا ایستادن بیاموزم ...

تقدیم به برادر و خواهرانم برای حضور همیشگی و

مهربانیشان ...

با تشکر فراوان از زحمات اساتید عزیزم

جناب آقای دکتر داریوش ایران پور

و جناب آقای دکتر مجید اسدی

چکیده :

هدف: هدف این مطالعه بررسی ارتباط بین بیماریهای عروق کرونر و میزان تراکم استخوان در زنان استان بوشهر است.

روش کار: در این مطالعه ۵۱ بیمار زن که جهت انجام آنژیوگرافی مراجعه کرده اند به صورت تصادفی انتخاب شده و براساس وجود عوامل خطر (سن، جنس، سیگار، وضعیت چربی، دیابت و فشارخون) تعیین ریسک قلبی شدند و سپس جهت بررسی میزان تراکم استخوان به روش DXA اسکن به مرکز پزشکی هسته ای فرستاده شدند و به همین تعداد هم زنان هم نژاد و همسن به عنوان گروه کنترل انتخاب می شوند. (گروه کنترل از بیمارانی انتخاب می شوند که نتیجه آنژیوگرافی یا اسکن قلب آنها، به طور قطع CAD را در آنها رد کرده است و سایر کرایتریاهای exclusion را نداشته باشند). سپس در هر دو گروه بیمار و کنترل، جهت اندازه گیری میزان تراکم استخوان DXA اسکن از نواحی ستون فقرات، فمور و هیپ انجام می شود و سپس براساس کرایتریاهای WHO در سه گروه نرمال، استئوپنی و استئوپروز طبقه بندی می شوند و در نهایت با مقایسه میزان تراکم استخوان در گروه بیمار و گروه کنترل، وجود یا عدم وجود ارتباط بین CAD و BMD بررسی می شود.

نتایج : بین افراد با Documented CAD و گروه بدون CAD و میزان تراکم استخوان اختلاف معناداری وجود ندارد و براساس Logistic Regression تنها سن و BMI می توانند کاهش تراکم استخوان را پیشگویی کنند.

نتیجه گیری : اختلافی بین افراد با CAD و نرمال از لحاظ تراکم استخوان دیده نشد و همین طور در گروه کسانی که تراکم استخوان نرمال و یا پایین داشتند میزان بیماری قلبی-عروقی اختلاف نداشت.

واژگان کلیدی : تراکم استخوان- بیماری عروق کرونر - (CAD) شاخص توده بدنی (BMI)- Dual.X-ray absorptiometry

۱- کلیات

آترواسکلروز و استئوپروز بیماریهای دژنراتیو مزمنی هستند که شیوع بالایی در جمعیت عمومی داشته و به عنوان دو معضل مهم سلامتی خود را نشان می دهند. با افزایش سن شیوع هر دو بیماری افزایش می یابد. (۱)

آترواسکلروز و استئوپروز پروسه های بی صدایی هستند که از طریق عوارضشان خود را نشان می دهند: از جمله حوادث عروقی حاد و شکستگی های استئوپروتیک. آترواسکلروز عروق کرونر، بیماریهای عروق مغزی و بیماریهای شرایین محیطی، مسئول بخش کثیری از بیماریهای کاردیوواسکولار هستند. (۲و۳)

عامل این بیماریها، التهاب مزمن عروقی است که توسط اختلالات متابولیسم لیپید و سایر ریسک فاکتورهای شناخته شده، ایجاد و تجدید می شود.

مشخصه اصلی آترواسکلروز، کلسیفیکاسیون است. کلسیفیه شدن یک فرآیند فعال است که با درگیری سیتوکین های التهابی و سایر مدیاتورها اتفاق می افتد. از طرف دیگر این مکانیسم در سطح استخوان باعث تغییراتی می شود که مشخصه اصلی آنها کاهش محتوای معدنی استخوانی و در نتیجه استئوپروز است. نکته قابل توجه در این مورد، مکانیسم های مشترکی است که باعث نتایج متفاوتی در سطح عروقی و استخوان می شود. (۴)

مطالعات مختلفی در مورد ارتباط بیماریهای کاردیوواسکولار و استئوپروز وجود دارد. در بیشتر این مطالعات، بروز بیماریهای کاردیوواسکولار و شکستگی را به عنوان نشانه های جایگزین دو پروسه گفته شده بررسی کرده و از این طریق ارتباط بین این دو پروسه را ارزیابی کرده اند.

- در زنان شرکت کننده در مطالعه فرامینگهام ارتباط مثبت بین توده استخوانی پایین و بروز بیماریهای عروق کرونر مشاهده شده است.(۵)

- Magus و همکارانش ارتباط مستقل آماری بین انفارکتوس میوکارد قبلی و LBM یافته اند. در این مطالعه، میزان تراکم استخوانی در مردانی که سابقه MI در گذشته داشته اند، به طور قابل ملاحظه ای پایین بود.(۶)

- در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۷ توسط آقای Mussolino و همکارانش انجام شد، ارتباطی بین میزان تراکم استخوان و بیماریهای عروق کرونر در مردان مشاهده نشد. در همین مطالعه در میان زنان مبتلا به کاهش تراکم استخوانی، ریسک بیماریهای عروق کرونر قلب و سکته مغزی افزایش یافت اما ارتباط قابل ملاحظه ای بین آنها یافت نشد(۷)

- مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده اند که زنان یائسه استئوپروتیک در مقایسه با گروه کنترل در ریسک بالاتری از بیماریهای عروق کرونری قرار دارند. استئوپروز و بیماریهای کاردیواسکولار از عوامل اصلی موربیدیت و مورتالیت در زنان یائسه می باشند.

مکانیسم های زمینه ای که منجر به استئوپروز و بیماریهای کاردیواسکولار می شوند ممکن است با هم ارتباط داشته باشند اما این ارتباط هنوز شناخته شده نیست.

از آنجایی که شایعترین علت مرگ و میر بزرگسالان، بیماریهای قلبی-عروقی است و همچنین میزان خسارت ناشی از ابتلا به استئوپروز نیز کمتر از بیماریهای قلبی-عروقی نیست، پیشگیری از این خسارات حایز اهمیت است.

با توجه به مطالعات ضد و نقیض و محدود در زمینه ارتباط بین بیماری عروق کرونر و میزان تراکم استخوان و با توجه به منشا مشترکی که برای این دو بیماری به نظر می رسد، هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین بیماری عروق کرونر و میزان تراکم استخوان در زنان استان بوشهر است.

استئوپروز

تعریف

استئوپروز به صورت کاهش استحکام استخوان تعریف می شود که منجر به افزایش خطر شکستگی ها می گردد. کاهش بافت استخوانی با تخریب ریزساختار اسکلتی همراه است.

WHO استئوپروز را به صورت "دانسیته استخوانی کمتر یا برابر با $2/5$ انحراف معیار پایین تر از حداکثر دانسیته استخوانی یک فرد بزرگسال جوان" تعریف کرده است.

از دیدگاه WHO، دانسیته استخوانی 1 تا $2/5$ انحراف معیار کمتر از حداکثر توده استخوانی فرد بزرگسال جوان به عنوان استئوپنی تعریف می شود و اگر دانسیته کمتر از 1 انحراف معیار پایین تر از حداکثر توده استخوانی فرد بزرگسال باشد، طبیعی در نظر گرفته می شود.

زنان پس از سن یائسگی که تراکم استخوانی شان تا کمترین حد محدوده طبیعی افراد جوان افت می کند (T-score بیشتر از یک SD زیر میاتگین باشد)، به عنوان افرادی تعریف می شوند که تراکم استخوانی پایینی دارند و همچنین خطر ابتلا به استئوپروز در آنها بیشتر است. بیش از 50% شکستگی ها شامل شکستگی های لگن، در زنان پس از یائسگی در این گروه رخ می دهد. (۸)

اپیدمیولوژی

در ایالات متحده، ۸ میلیون نفر زن و ۲ میلیون نفر مرد مبتلا به استئوپروز می باشند و ۱۸ میلیون نفر دیگر، سطوح تراکم استخوانی آنها در حدی است که در گروه افراد در معرض خطر ابتلا به استئوپروز قرار می گیرند. (به عنوان مثال: $T\text{-score} < -1$)

استئوپروز در سنین بالاتر که به تدریج نسج استخوان رو به زوال می رود، شایع تر است. همچنین اپیدمیولوژی شکستگی ها سیری مانند کاهش تراکم استخوانی دنبال می کند.

در ایالات متحده سالانه حداقل ۱/۵ میلیون شکستگی به دلیل استئوپروز رخ می دهد: ۳۰۰۰۰۰ مورد شکستگی هیپ / ۷۰۰۰۰۰ مورد شکستگی مهره ها / ۲۵۰۰۰۰ مورد شکستگی مچ و شکستگی استخوانهای دیگر حدود ۳۰۰۰۰۰ مورد.

هر چند بغضی از شکستگی ها در اثر تروماهای بزرگ رخ می دهند اما آستانه شکستگی در یک استخوان دچار استئوپروز کاهش می یابد.

به طور کل در افراد بالای ۵۰ سال، هر شکستگی را علیرغم شرایط رخداد آن باید به طور بالقوه مرتبط با استئوپروز دانست. (۸)

پاتوفیزیولوژی

استئوپروز در نتیجه کاهش توده استخوانی به دلیل تغییرات وابسته به سن در دوباره شکل گیری استخوان و نیز عوامل داخلی و خارجی تشدید کننده این فرآیند ایجاد می شود.

عوامل خطر ساز اصلی برای استئوپروز به شرح زیر می باشد:

- سابقه شخصی شکستگی در دوران بزرگسالی

- سابقه شکستگی در یکی از بستگان درجه اول

- کم بودن وزن بدن (کمتر از 57.5Kg)

- سیگار کشیدن (در حال حاضر)

- استفاده از کورتیکواستروئید برای بیشتر از ۳ ماه

حداکثر توده استخوانی توسط عوامل زیر تعیین می شود:

- ژنتیک

- جنس (در مردان بیشتر از زنان است)

- نژاد (در نژاد آفریقایی-آمریکایی بیشتر از نژاد سفید است)

- استفاده از استروئیدهای گنادی

- زمان بلوغ

- دریافت کلسیم

- ورزش

- هورمون رشد

از جمله علل کاهش توده استخوانی می توان به موارد زیر اشاره کرد:

- کمبود استروژن(در دوران یائسگی سبب کاهش قابل توجه استخوان می شود)

- داروها: هورمون های تیروئید/ گلوکوکورتیکوئید/ داروهای ضدتشنج/ هپارین/ آگونیست

های GnRH

- بیماریهای اندوکرین: هیپوگنادیسم/ هیپوپاراتیروئیدیسم/ هیپوتیروئیدیسم/ هیپرکورتیزولیسم/

کمبود ویتامین D

- بیماریهای گوارشی: اختلال جذب کلسیم و ویتامین D (۸)

تظاهرات بالینی

استئوپروز را بیماریهای خاموش گویند؛ زیرا تا زمان شکستگی علایم و نشانه های زیادی ایجاد

نمی کند.

۹۰٪ شکستگی های هیپ به دنبال سقوط ایجاد می شوند اما دو سوم از شکستگی های مهره ها

خاموش هستند و به دنبال استرس ناچیز(خم شدن، بلند کردن اجسام) روی می دهند.

شکستگی حاد مهره ای می تواند سبب درد شدید پشت شود که به آرامی و در مدت چند هفته به کمک داروهای مسکن و فیزیوتراپی کاهش پیدا می کنند. از جمله دیگر تظاهرات شکستگی شدید مهره ای، می توان به کاهش ارتفاع قامت، کیفوز و لوردوز شدید گردنی اشاره کرد. (۸)

تشخیص

تشخیص استئوپروز به دنبال شکستگی های حاد بالینی یا دانسیتومتری استخوان داده می شود. تا زمانی که ۳۰٪ از توده استخوانی از دست نرود، در رادیوگرافی کاهش توده استخوانی مشخص نمی شود.

در کل رادیوگرافی شاخص مناسبی جهت تشخیص استئوپروز نیست.

روش های ارزیابی دانسیته استخوان:

- جذب سنجی اشعه X با انرژی مضاعف (Dual energy.x-ray absorbitometry=DXA)

- جذب سنجی اشعه با انرژی منفرد (Single energy.x-ray absorbiometry)

- سی تی اسکن کمی

- سونوگرافی (۸)

پیشگیری

با انجام اقداماتی مانند رژیم غذایی حاوی کلسیم، مصرف ویتامین D، انجام تمرینات ورزشی در

سنین کودکی و نوجوانی و عدم استعمال سیگار می توان از پوکی استخوان جلوگیری کرد. (۸)

درمان

- بی فسفونات ها: اساس درمان و پیشگیری استئوپروز هستند. این داروها سنتز کلاسترول در

استئوکلاست ها را مهار می کنند و سبب آپوپتوز زودرس آنها شده و از مهاجرت و اتصال آنها جلوگیری

می کنند.

- تنظیم کننده های اختصاصی گیرنده استروژن (SERMs): این داروها دارای اثرات شبه استروژنی

و ضد استروژن هستند.

- درمانهای جایگزینی هورمونی

- کلسیتونین

- هورمون پاراتیروئید (۸)

بیماریهای عروق کرونر

تعریف

ناتوانی حاد یا مزمن قلب ناشی از کاهش یا توقف خونرسانی به میوکارد همراه با روند بیماری

شریان کرونر قلب (WHO)

بیماری باثبات عروق کرونر به صورت الگوی تثبیت شده ای از آنژین صدری، سابقه ای از

انفارکتوس میوکارد (MI) یا وجود پلاک اثبات شده توسط کاتتریزاسیون تعریف می شود. (۹)

اپیدمیولوژی

بیماری ایسکمیک قلب (IHD)، در جهان پیشرفته، بیشترین مرگ و ناتوانی و بار مالی را نسبت به

سایر بیماریها ایجاد می کند.

بیماری ایسکمیک قلبی شایعترین و جدی ترین بیماری مزمن تهدید کننده حیات در ایالات متحده

است. در این کشور ۱۳ میلیون نفر به بیماری ایسکمیک قلبی، ۶ میلیون نفر به آنژین قفسه صدری و ۷

میلیون نفر به انفارکتوس میوکارد مبتلا می باشند.

رژیم غنی از چربی و انرژی، سیگار کشیدن و شیوه زندگی بدون تحرک، با ظهور بیماری

ایسکمیک قلبی همراه است. در اروپای غربی و ایالات متحده، این بیماری بیشتر در حال افزایش در بین

افراد فقیر می باشد؛ زیرا گروه افراد ثروتمند شیوه زندگی سالم تری را اتخاذ کرده اند و پیشگیری اولیه در

تمام گروه های اجتماعی - اقتصادی، بیماری را به زمان دیگری از زندگی انتقال داده است.

چاقی، مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ در حال افزایش می باشند که عوامل خطر مهمی برای بیماری ایسکمیک قلبی محسوب می شوند.

با توجه به شهرنشینی در کشورهای در حال توسعه، شیوع عوامل خطر IHD در این مناطق در حال افزایش است و لذا قسمت اعظم بار IHD در حال حاضر در کشورهای با درآمد کم و متوسط اتفاق می افتد. با توجه به افزایش شدید در بیماری ایسکمیک قلبی در جهان، احتمالاً بیماری ایسکمیک قلبی تا سال ۲۰۲۰ به شایعترین علت مرگ در جهان تبدیل خواهد شد. (۹)

پاتوفیزیولوژی

شریانهای کرونر اپیکارد مکان عمده برای بیماریهای آترواسکلروتیک هستند. از جمله مهمترین اعمال اندوتلیوم عروق می توان به موارد زیر اشاره کرد:

- کنترل موضعی تون عروقی

- فراهم آوردن سطحی که فعالیت ضدترومبوز دارد.

- ممانعت از اتصال و دیپدز سلولها (اختلال در چسبندگی و دیپدز سلولها).

عوامل مؤثر در ایجاد آترواسکلروز، بالا بودن LDL، پایین بودن HDL، سیگار کشیدن، هیپرتانسیون و دیابت ملیتوس بوده که عملکرد طبیعی اندوتلیوم شریانها را مختل کرده و منجر به:

- انقباض نامتناسب شریانها

- ایجاد لخته در مجرای رگ

- واکنش های غیرطبیعی به مونوسیت ها و پلاکت های خون، می شود.

آخرین مورد، منجر به تجمع چربی، سلولهای عضلانی، فیبروبلاست ها و ماتریکس بین سلولی در زیر انتیما می شود و به این شکل پلاک های آترواسکلروتیک ایجاد می شوند. در نتیجه ایجاد پلاک، قطر رگ کاهش یافته و تنگی ایجاد می شود. ممکن است کلاهیک پلاک آترواسکلروتیک پاره شده یا دچار آروزیون شود و بدین ترتیب محتویات پلاک در تماس با جریان خون قرار بگیرد و بر روی آن ترومبوز تشکیل شود و جریان خون کرونر بیشتر کاهش یابد و به تظاهرات بالینی ایسکمی منجر شود.

هنگامی که سطح مقطع شریان در حدود ۵۰٪ کاهش یابد، جریان خون نمی تواند به حدی افزایش یابد که نیازهای افزایش یافته میوکارد را به طور کامل برآورده سازد.

وقتی سطح مقطع شریان کرونر ۸۰٪ یا بیشتر کاهش یابد، جریان خون کرونر در هنگام استراحت نیز کاهش می یابد.

بیماری ایسکمیک قلب به دو دسته تقسیم می شود:

- بیمارانی که در نتیجه ایسکمی مزمن قلب دچار آنژین پایدار می شوند.

- بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونری که خود به دو دسته: (۱) انفارکتوس میوکارد به همراه بالا

رفتن قطعه ST و (۲) آنژین ناپایدار/ انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST تقسیم می شوند. (۹)